

ИНГИБИТОРНАЯ ФОРМА ГЕМОФИЛИИ У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕРАПИИ

Лашковская Т.А., Гузаревич В.Б., Пугач Д.И., Блоцкая О.В.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

2-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

*УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»,

Гродно, Беларусь

Введение. Гемофилия А и В является самой распространенной наследственной геморрагической коагулопатией у детей. На современном этапе заместительная терапия, путем трансфузии концентрата фактора свертывания VIII (IX), полученного из крови доноров или рекомбинантного, является единственным способом лечения или профилактики кровоизлияний и кровотечений. Наиболее серьезным осложнением заместительной терапии является выработка иммунной системой пациента антител к вводимому экзогенному фактору свертывания, представляющему чужеродный для пациента белок. Эти антитела нейтрализуют гемостатический эффект введенного фактора VIII или IX, что приводит к рецидивирующим эпизодам кровотечения, прогрессирующему повреждению суставов и иногда к угрожающим жизни неотложным состояниям [1, 3].

Цель исследования – анализ клинических проявлений ингибиторной гемофилии, особенностей терапии в данной группе детей.

Объект и материалы исследования. Проведен ретроспективный анализ 120 случаев госпитализации пациентов с гемофилией на стационарное лечение в УЗ «ГОДКБ» за 2013-2017 года. Проанализированы причины обращения за медицинской помощью данной группы детей, родословные. Всем детям исследовалась гемостазиограмма с определением уровней факторов свертывания крови VIII (FVIII) и IX (FIX). Коагулологическое исследование ингибиторов факторов свертывания крови выполнялось в РНПЦ «ДОГиИ» в единицах Бетезда (BU/ml).

В настоящее время на диспансерном учете в Гродненской области состоит 18 детей с гемофилией. Гемофилия А диагностирована у 15 (83,3%), гемофилия В у 3 (16,7%) детей.

Тяжелая форма гемофилии А (FVIII менее 1%) выявлена у 8 (53,3%) детей, средней степени (FVIII 1-5%) – у 4 (26,7%), легкой степени (FVIII 5-30%) – у 3 (20,0%). У одного ребенка с гемофилией В диагностирована тяжелая форма заболевания (уровень коагуляционного фактора IX (FIX) – 0,7%), у двух родных братьев – среднетяжелая форма.

Наследственная передача патологического гена гемофилии прослежена по родословным у 11 (61,1%). Спорадическая мутация явилась причиной гемофилии у 7 (38,9%).

Результаты и их обсуждение. Среди всех детей у 6 (40,0%) диагноз гемофилии заподозрен в периоде новорожденности. У одного ребенка на третьи сутки диагностирована субдуральная гематома в левом полушарии головного мозга, потребовавшая нейрохирургического вмешательства: трепанации черепа и удаления субдуральной гематомы. У второго ребенка на шестые сутки при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки паренхиматозного кровоизлияния в левой затылочно-теменной области с прорывом в субарахноидальное пространство.

У четырех детей в периоде новорожденности отмечались кефалогематомы, внутрикожные кровоизлияния, у двух из них – кровотечение из сосудов пуповинного остатка.

При исследовании системы гемостаза у новорожденных больных гемофилией активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время было удлинено от 59,6 до 96,3 сек, все остальные показатели гемостазиограммы были в пределах нормы. У всех новорожденных диагностирована гемофилия А тяжелой степени (уровень FVIII 0,5-0,73%).

Мы проанализировали течение гемофилии А в анамнезе. У 4 (26,6%) детей выявлена ингибиторная форма. По данным Всемирной федерации гемофилии частота появления иммунного ингибитора фактора свертывания крови VIII у пациентов с тяжелой формой гемофилии А составляет от 15 до 30% [2].

Появление ингибиторов у пациентов с гемофилией А

является результатом взаимодействия между многочисленными генетическими и средовыми факторами: интенсивность лечения; возраст пациента, в котором начата заместительная терапия концентратом факторов крови или рекомбинантными лекарственными средствами фактора VIII; наличия воспалительного процесса. Появлению ингибиторов способствуют следующие генетические факторы: семейный ингибиторный анамнез, генотип фактора VIII, HLA генотип. Риск появления ингибиторов зависит от типа мутации гена, ответственного за синтез фактора VIII [2].

Клиническими проявлениями, связанными с появлением ингибитора у детей является: отсутствие ожидаемого гемостатического эффекта от введения расчетной дозы факторного концентрата; утрата эффекта от профилактической терапии путем введения рекомендованной протоколом дозы факторного концентрата; необходимость повышения дозы или увеличения кратности введения факторного концентрата для остановки кровотечения [2].

Всех пациентов по типу ингибиторного ответа подразделяют на низкореагирующих пациентов (уровень ингибиторной активности на текущий момент менее или равен 5,0 BU/ml); высокореагирующие пациенты (уровень ингибиторной активности на текущий момент более 5,0 BU/ml) [3].

У одного, наблюдаемого нами ребенка, через 18 месяцев от начала заместительной терапии плазменным концентратом фактора VIII по факту кровотечения выявлены антитела к FVIII (уровень ингибитора 4,4 BU/ml). У двух пациентов первыми признаками появления ингибитора было наличие аллергической сыпи на коже, а также появление бронхоспазма. У этих детей ингибиторная форма гемофилии развилась на первом году жизни (уровень ингибитора 0,2 BU/ml, 5,3 BU/ml). У ребенка, у которого ингибитор определялся в низком титре (0,2 BU/ml) развилась транзиторная форма ингибиторной гемофилии: ингибитор исчез спонтанно в течение 1 года на фоне продолжающейся в прежнем объеме гемостатической заместительной терапии.

У одного ребенка, у которого первые признаки гемофилии

появились в периоде новорожденности, в школьном возрасте диагностирована ингибиторная форма гемофилии (уровень ингибитора к FVIII 360 BU/ml).

В настоящее время двум детям проводится индукция иммунологической толерантности.

До 2012 года все пациенты с гемофилией получали экстренную помощь по факту возникшего кровотечения плазменными концентратами FVIII или FIX. В настоящее время на профилактическом методе лечения находится 4 ребенка с гемофилией А, которые получают FVIII из расчета 25-30 МЕ/кг по индивидуальной схеме. Двум (высокореагирующим пациентам) с ингибиторной формой гемофилии А прекращено применение коагуляционного фактора свертывания крови VIII. Для остановки кровотечения у этих детей в настоящее время применяются препараты шунтирующего действия (активированный фактор VIIa – эптаког альфа (НовоСэвен)) в дозе 90 мкг/кг каждые 3-4 часа или Фейба 100 ЕД/кг через 12 часов до достижения гемостатического эффекта. Однако гемофилия у них протекает тяжело, с образованием гематом, ранним развитием гемартрозов, почечного и желудочно-кишечного кровотечения.

При регулярном введении FVIII все пациенты с гемофилией, получающие профилактическое лечение, практически здоровы, посещают школу, ведут активный образ жизни. Из геморрагических эпизодов у 2 – единичные гематомы на туловище и конечностях, у одного пациента редко рецидивирует гемартроз правого локтевого сустава.

Выводы:

1. У детей Гродненской области с гемофилией А риск развития ингибиторной формы гемофилии составляет 26,6%.
2. Профилактический метод лечения является эффективным, значительно улучшает качество жизни, предупреждает инвалидизацию детей.

Список литературы:

1. Дмитриев, В. В. Профилактика ингибиторной формы гемофилии А и В у детей первых лет жизни / В. В. Дмитриев, Л. И. Волкова. – Здоровоохранение. – 2014. – № 7. – С. 33–38.

2. Об утверждении клинического протокола «Диагностика, лечение и профилактика пациентов с гемофилией А и гемофилией В» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 17 апр. 2017 г., № 30.

3. Румянцев, А. Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей / А. Г. Румянцев, С. А. Румянцев, В. М. Чернов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 136 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

*Лиопо Т.В., Островская О.В.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
кафедра инфекционных болезней, Гродно, Беларусь

*УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница»,
Гродно, Беларусь

Введение. Заболеваемость коклюшом продолжает быть очень актуальной. Ежегодно регистрируется около 60 млн случаев и умирает около 1 млн детей преимущественно в возрасте до 1 года [3, 4].

У детей раннего возраста коклюш представляет серьезную проблему в связи с высокой частотой тяжелых форм заболевания и неблагоприятных исходов. У детей раннего возраста нет протективного гуморального иммунитета в связи с отсутствием трансплацентарной передачи специфических противокклюшных Ig G от матери к ребенку. В связи с этим дети раннего возраста, не успевшие получить специфическую вакцинацию против коклюша, являются высоко восприимчивой категорией пациентов к инфицированию.

Дети старшего возраста переносят коклюш гораздо легче в сравнении с детьми раннего возраста. Реальный уровень заболеваемости остается не учтенным, так как коклюш может проходить под другими диагнозами, лечится амбулаторно. Все указанные факторы способствуют циркуляции возбудителя в популяции, поддержанию эпидпроцесса по коклюшу среди